УДК: 616-001.1:615.225.3:330.133.7:616-036.8

Фармакоэкономический анализ комплексного лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением препарата «L-лизина эсцинат»®

Яковлева Л. В.[1], Ткачева О. В.[1] Сур С.В.[2], Солобюкова Н.А.[2], Макаров А.А.[2]
[1]Национальный фармацевтический университет МОЗ Украины, г. Харьков, Украина
[2]ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум», г. Киев, Украина

Ключевые слова: *тяжелая черепно-мозговая травма, капилляростабилизирующие средства, фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность».*

Резюме. *По материалам открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности препарата «L-лизина эсцинат»® (производства «Галичфарм» корпорация «Артериум») у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) проведен фармакоэкономический анализ по методу «затраты-эффективность». Проведена сравнительная оценка эффективности затрат на лечение пациентов с ТЧМТ при применении двух схем фармакотерапии: стандартной и комбинированной терапии с применением препарата «L-лизина эсцинат»®. На основании результатов фармакоэкономического анализа с последующим одновариантным анализом чувствительности к колебанию цен на препараты обоснован выбор оптимальной схемы лечения. Согласно результатам фармакоэкономичского анализа применение препарата «L-лизина эсцинат»® в комплексе со стандартной терапией является клинически и экономически более выгодным, на что указывает высокая терапевтическая эффективность лечения и значительно меньшая стоимость одного эффективно пролеченного пациента с ТЧМТ.*

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из актуальных проблем современной медицины. Травматические повреждения черепа и головного мозга составляют 30-40% всех травм и занимают первое место по летальности и инвалидизации лиц трудоспособного возраста. По данным ВОЗ ежегодно в мире получают ЧМТ более 10 млн. человек, 250-300 тыс. из этих случаев завершаются летально [2]. В Украине частота ЧМТ составляет в среднем 4-4,2 случая на 1000 населения [6]. По результатам эпидемиологических исследований И. П. Шлапака и соавт. в Украине от ЧМТ ежегодно умирает 10-11 тыс. человек, а смертность составляет 2,4 случаев на 10 тыс. населения. Это на 25% превышает показатель смертности в США (1,8 случаев на 10 тыс. населения) и в 4,7 раза – в Канаде (0,51 случаев на 10 тыс. населения в год) [12]. Высокий уровень смертности и неудовлетворительные результаты лечения ЧМТ свидетельствуют о необходимости повышать эффективность фармакотерапии ЧМТ с использованием принципов доказательной медицины.

Утвержденный приказом МОЗ Украины № 34 от 15.01.2014 года унифицированный протокол оказания экстренной медицинской помощи больным с ЧМТ четко регламентирует комплекс диагностических и лечебных вмешательств при этом виде патологии. Внедрение и применение этого протокола значительно улучшит работу нейрохирургов, реаниматологов, неврологов, врачей скорой помощи, семейных врачей, а также результаты лечения больных с ЧМТ [9]. Составленный в виде алгоритма протокол лечения дает четкие указания относительно стратегии и тактики оказания экстренной медицинской помощи. Вместе с тем он не ограничивает врача в выборе лекарственных препаратов, оставляя возможность осуществлять лечение каждого больного в соответствии с конкретной клинической ситуацией.

Огромный ассортимент лекарственных препаратов для патогенетической и симптоматической терапии ЧМТ требует от врача профессионализма и эрудиции для обоснованного выбора. Одним из современных эффективных и безопасных препаратов, доказавших свою эффективность в нескольких клинических исследованиях, посвященных лечению больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) с выраженным отеком головного мозга, является «L-лизина эсцинат»® (производства ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум») [1, 8, 11]. Препарат представляет собой водорастворимую соль сапонина каштана конского (эсци-

на) и аминокислоты L-лизина. По фармакологическим свойствам «L-лизина эсцинат»® относится к капилляростабилизирующим средствам. В одной ампуле препарата содержится 5 мл L-лизина эсцината, что соответствует 5 мг эсцина. Вводится препарат строго внутривенно. Основным действующим веществом, определяющим фармакологические свойства препарата, является тритерпеновый сапонин β-эсцин (рис. 1), который оказывает эндотелиотропное, венотоническое, противовоспалительное, тромболитическое и обезболивающее действие [4].

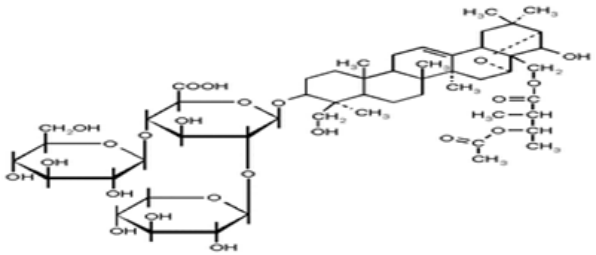

Рис. 1. Химическая структура β-эсцина

Эсцин понижает активность лизосомальных гидролаз, предупреждает расщепление мукополисахаридов в стенках капилляров и в окружающей соединительной ткани, нормализует повышенную сосудисто-тканевую проницаемость, повышает тонус вен, уменьшает застой венозной крови, улучшает артериальное и венозное кровообращение в микроциркуляторном русле, оказывает выраженный мембраностабилизирующий эффект, с чем и связывают его противоотечное, противовоспалительное и обезболивающее действие [4]. Эсцин противодействует снижению содержания в эндотелиоцитах АТФ и последующей активации фосфолипазы A_2, тормозит высвобождение из клеточных мембран предшественника фактора активации тромбоцитов и арахидоновой кислоты. Эсцин также оказывает антирадикальные свойства, дозозависимо угнетает ферментативное и неферментативное перекисное окисление липидов, тормозит высвобождение активированными клетками факторов роста, которые задействованы в пролиферативной фазе воспаления [11, 13].

Поиск последних научных публикаций и фармакоэкономических исследований, проведенных в Украине, показал, что за последние 5 лет не было проведено ни одного фармакоэкономического анализа фармакотерапии ЧМТ, в том числе и с применением препарата «L-лизина эсцинат»®, что свидетельствует об актуальности данного исследования.

Целью данной работы явилась сравнительная оценка эффективности затрат на лечение пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой при применении двух схем фармакотерапии (стандартного лечения и комбинированной терапии с применением препарата «L-лизина эсцинат»®) и обоснование выбора оптимальной схемы лечения на основании фармакоэкономического анализа по методу «затраты-эффективность».

Материалы и методы. Объектами исследования служили две схемы лечения ТЧМТ: стандартная терапия и комбинированная терапия, включающая применение стандартной терапии и препарата «L-лизина эсцинат»®.

Фармакоэкономическое исследование проведено на основании отчета о результатах открытого, сравнительного, рандомизированного клинического исследования эффективности препарата «L-лизина эсцинат»®, раствор для инъекций 1 мг/мл (производства ПАО «Галичфарм», корпорация «Артериум») при лечении пациентов с ТЧМТ. Клиническое исследование было проведено в отделении анестезиологии и интенсивной терапии № 2 Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова на протяжении 2009-2010 гг. под руководством заведующего кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФПО ДГМА, доктора медицинских наук, профессора Л. А. Дзяка [5].

В клиническое исследование было включено 38 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, проходивших лечение в течение 7 дней. Пациенты, включенные в исследование, соответствовали следующим критериям:

- мужчины и женщины в возрасте от 18 до 60 лет;

- первые 24 часа с момента получения травмы;
- уровень нарушения сознания при поступлении в стационар 4-8 баллов по шкале ком Глазго;
- диагноз: тяжелая изолированная черепно-мозговая травма с очаговыми внутримозговыми повреждениями и/или внутричерепными кровоизлияниями (эпидуральными, субдуральными);
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании (при первой возможности получения) или родственника пациента или юридически приемлемого представителя пациента.

Пациенты, включенные в клиническое исследование, были распределены на 2 группы путем рандомизации по 19 человек. В первую, контрольную группу вошли пациенты (15 мужчин и 4 женщины), которым проводили общепринятое медикаментозное лечение (стандартная терапия) при ТЧМТ. Пациентам, включенным во вторую, исследуемую группу (18 мужчин и 1 женщина), кроме стандартного лечения назначался препарат – «L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл. Препарат вводили 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов по 10 мл в разведении на 20 мл 0,9% хлорида натрия внутривенно медленно.

Все пациенты, участвующие в исследовании, получали стандартную терапию в соответствии с действующим на момент исследования приказом МОЗ Украины № 226 от 27.07. 1998 г. «Про затвердження Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України». Стандартная терапия включала применение антибактериальных препаратов, транквилизаторов, аналгетиков, антикоагулянтов, симпатомиметиков, противорвотных препаратов, дезинтоксикационных растворов, диуретиков, кортикостероидов. Аналгетики назначали совместно с ингибиторами H_2-гистаминовых рецепторов (Квамател).

Всем больным после поступления в стационар и подтверждения диагноза «ТЧМТ» оперативно производили установку паренхиматозного датчика для измерения и контроля внутричерепного давления (ВЧД).

Оценку общей эффективности лечения пациентов с ТЧМТ производили на основании интегрального показателя улучшения состояния, который включал снижение внутричерепной гипертензии по данным ВЧД, уменьшение выраженности перифокального отека мозга по данным компьютерной томографии (КТ) и степень восстановления сознания по шкале ком Глазго (ШКГ). Лечение оценивалось как «эффективное» при положительной динамике вышеприведенных показателей и «неэффективное» - при отсутствии положительной динамики изучаемых показателей, а также при ухудшении показателей. Обработка результатов исследований проводилась согласно принципу ITT (Intention to treatment). Пациентов, эффективность у которых не оценивалась в силу их досрочного выбывания из исследования по причине смерти, отнесли в категорию «неэффективное лечение». В контрольной группе во время лечения по причине смерти выбыло 4 пациента, а в исследуемой группе – 3 пациента.

Оценку безопасности исследуемого препарата – «L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл оценивали на основании данных о побочных реакциях и динамике лабораторных показателей.

Для проведения фармакоэкономического исследования был выбран метод «затраты-эффективность» [10], который предполагает сопоставление как стоимости (в денежном выражении), так и эффективности альтернативных медицинских технологий (в одинаковых натуральных или физических единицах) в виде интегрального показателя – коэффициента эффективности затрат, и определяет, какая из сравниваемых альтернатив способствует достижению определенного эффекта при меньших затратах. Коэффициент эффективности затрат (CER) рассчитывали по формуле:

CER=(DC+IC)/Ef, где

DC – прямые затраты,

IC – непрямые затраты,

Ef – эффективность лечения в натуральных единицах эффективности терапии.

Этапы проведения фармакоэкономического анализа с помощью метода «затраты-эффективность» включали:

1. Анализ клинических результатов каждой схемы лечения ТЧМТ с целью определения эффективности и безопасности по результатам клинического исследования.
2. Анализ каждой из схем лечения с целью определения величины прямых затрат на фармакотерапию пациентов.
3. Расчет коэффициентов эффективности затрат (CER) для каждой из схем лечения.
4. Сравнение коэффициентов эффективности затрат и определение более экономически и клинически выгодной схемы лечения.
5. Проведение анализа чувствительности для оценки устойчивости результатов фармакоэкономического анализа к колебанию цен на препараты.

Для оценки статистических отличий при изучении показателей эффективности и переносимости в сравниваемых группах использовали показатели описательной статистики (среднее значение, медиана, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения). Проверку нормальности распределения показателей в группах проводили посредством критерия Шапиро-Уилка. Для оценки динамики показателей эффективности применяли двухфакторный дисперсионный анализ, критерии Фишера или хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса [7, 14].

При определении стоимости курса терапии сравниваемых схем лечения больных с ТЧМТ учитывали только прямые затраты (стоимость исследуемого препарата и лекарственных препаратов в составе стандартной терапии, а также стоимость вспомогательных материалов: систем для вливания кровезаменителей и инфузионных растворов, спирта). Цены на лекарственные препараты были взяты по данным Компендиума OnLine по состоянию на июнь 2015 года [3]. При наличии на фармацевтическом рынке нескольких лекарственных препаратов с одинаковыми действующими компонентами, одинаковой дозировкой и формой выпуска, но разных производителей, для расчетов затрат на лечение были выбраны препараты с наименьшей стоимостью упаковки.

Полученные результаты и их обсуждение. Эффективность лечения у больных с ТЧМТ в сравниваемых схемах оценивали по данным динамики основных изучаемых показателей, представленных в табл. 1. В качестве интегрального показателя эффективности лечения определяли количество пациентов с улучшенным состоянием по всем приведенным показателям на 7 день лечения. Улучшение состояния у каждого пациента оценивали по наличию достоверных изменений исследуемых показателей на 7 день лечения по сравнению с исходными данными.

Таблица 1

Шкала общей оценки эффективности лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

Категория	Описание
Лечение эффективное	1) уменьшение выраженности внутричерепной гипертензии; 2) уменьшение степени смещения срединных структур, выраженности перифокального отека по данным КТ; 3) регресс очаговой и стволово-дислокационной неврологической симптоматики, уровня нарушения сознания.
Лечение неэффективное	отсутствие положительной динамики изучаемых показателей и/или прогрессирование внутричерепной гипертензии, клинической и/или КТ-симптоматики, характерной для отека головного мозга.

Согласно результатам оценки интегрального показателя улучшения состояния установлено, что в контрольной группе, получавшей стандартную терапию, улучшение состоя-

ния больных наблюдали у 3 пациентов из 19. В исследуемой группе применяемая комбинированная терапия способствовала улучшению состояния у 12 пациентов из 19 (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа общей эффективности лечения тяжелой черепно-мозговой травмы

Категория	Контрольная группа		Исследуемая группа	
	n	эффективность,%	n	эффективность,%
Лечение эффективно	3	15,79 (ДИ: 5,52- 37,57%)	12	63,16* (ДИ: 41,04-80,85%)
Лечение неэффективно	16	84,21	7	36,84*
Общее количество	19	100	19	100

Примечание: 1) n – количество пациентов;
2) * – отличие достоверно по отношению к показателям контрольной группы, p=0,001;
3) ДИ – доверительный интервал.

Таким образом, количество пациентов с положительной динамикой показателей в исследуемой группе, получавших на фоне стандартной терапии «L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл было в 4 раза больше, чем в контрольной группе (63,16% против 15,79%).

Результаты изучения безопасности препарата ««L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл показали, что препарат хорошо переносился больными, не вызывал серьезных побочных реакций и не оказывал отрицательного влияния на показатели лабораторных исследований крови и мочи.

Следующим этапом фармакоэкономического анализа было проведение расчета прямых затрат, которые включали только расходы на фармакотерапию больных согласно данным листов назначений, так как лечение в обеих группах проводили в условиях одинакового дизайна. Непрямые затраты в исследовании не учитывали.

Результаты расчета прямых затрат на фармакотерапию ТЧМТ приведены в таблицах 3 и 4.

Расчет прямых затрат с наименьшей стоимостью упаковки препаратов показал, что комбинированная фармакотерапия в исследуемой группе «стандартная терапия + «L-лизина эсцинат®» явилась более дорогостоящей по сравнению со стандартной терапией. Прямые затраты на лечение пациентов исследуемой группы превысили таковые в контрольной группе на 6714,47 грн.

Следующим этапом фармакоэкономического анализа явился расчет показателей эффективности затрат (CER) и обоснование выбора схемы, обладающей большей эффективностью затрат или меньшей стоимостью единицы эффективности. Результаты фармакоэкономического анализа лечения пациентов с ТЧМТ приведены в таблице 5.

Таблица 3

Расчет прямых затрат на стандартную фармакотерапию у пациентов контрольной группы с тяжелой черепно-мозговой травмой

Применяемые препараты, форма выпуска, производитель	Наименьшая стоимость упаковки, грн.	Суточная доза	Стоимость суточной дозы, грн.	Стоимость курса лечения 1 больного (7 дней)	Количество пациентов, получавших препарат	Стоимость лечения с учетом количества пациентов
Антибактериальные препараты						
Цефтриаксон пор. д/п ин. р-ра 1 г, №10, Борисовский ЗМП (Беларусь)	79,79	2 г	15,96	111,71	8	893,68
Цефазолин пор. д/п ин. р-ра 500 мг фл., №1, Авант (Украина)	2,45	3 фл.	7,35	51,45	4	205,80
Метронидазол р-р д/инф. 0,5 % бутылка 100 мл, Юрия-Фарм (Украина)	7,67	100 мл	7,67	53,69	3	161,07
Офлоксацин р-р д/ин. 200 мг/100 мл контейн. 100 мл, Ananta (Великобритания)	36,46	400 мг	72,92	510,44	2	1020,88
Зинацеф пор. д/п ин. р-ра 1,5 г фл., №1, GlaxoSmithKline (Великобритания)	72,53	2 фл.	145,06	1015,42	2	2030,84
Орзид пор. д/п ин. р-ра 1,0 г фл., 10 мл, №1, Pharmaceuticals (Индия)	115,40	2 фл.	230,80	1615,60	2	3231,20
Антикоагулянты						
Клексан р-р д/ин. 2000 анти-Ха МЕ/0, 2мл шприц-доза, №10, Санофи-Авентис (Украина)	795,13	2 амп.	159,02	1113,14	6	6678,84
Аналгетики						
Дексалгин р-р д/ин. 50 мг/2 мл амп. 2 мл, №5 Menarini International (Люксембург)	145,07	2 амп.	58,03	406,20	6	2437,18
Кетонал р-р д/ин. 100 мг/2 мл амп. 2 мл, №10, Sandoz (Швейцария)	146,49	2 амп.	29,30	205,10	2	410,20
Морфина гидрохлорид р-р д/ин. 1 % амп. 1 мл, №5, Здоровье народу (Украина)	149,32	3 амп.	89,59	627,14	1	627,14
Транквилизаторы						
Сибазон р-р д/ин. 5 мг/мл амп. 2 мл, №10, Здоровье народу (Украина)	196,43	2 амп.	39,28	274,96	4	1099,84
Лекарственные средства для неингаляционного наркоза						
Тиопентал лиофил. д/р-ра д/ин. 0,5 г фл., Киевмедпрепарат (Украина)	23,62	2 фл.	47,24	330,68	1	330,68
Ингибиторы H_2-гистаминовых рецепторов						

Квамател р-р д/ин. 20 мг фл., в амп. 5 мл, №5, Gedeon Richter (Венгрия)	166,05	2 амп.	66,42	464,94	14	6509,16
Дофаминергические лекарственные средства						
Дофамин-Дарница конц. д/р-ра д/инф. 40 мг/мл амп. 5 мл, №10, Дарница (Украина)	162,80	2 амп.	32,56	227,92	1	227,92
Лекарственные средства, стимулирующие альфа- и альфа + бета-адренорецепторы						
Мезатон р-р д/ин. 10 мг/мл амп. 1 мл, №10, ОЗ ГНЦЛС (Украина)	23,31	3 амп.	6,99	48,95	2	97,90
Дезинтоксикационные растворы						
Реамберин р-р д/инф. фл. 400 мл, №1, Полисан (Россия, Санкт-Петербург)	66,66	1 фл.	66,66	466,62	2	933,24
Стабизол р-р д/инф. 6 % фл. 500 мл, №10, Berlin-Chemie (Германия)	2502,08	2 фл.	500,42	3502,91	6	21017,47
Рефортан р-р д/инф. 6 % фл. 500 мл, №10, Berlin-Chemie (Германия)	2467,99	2 фл.	493,46	3454,23	9	31088,11
Противорвотные лекарственные средства						
Метоклопрамида гидрохлорид р-р д/ин. 5 мг/мл амп. 2 мл, №10, БХФЗ (Украина)	27,34	2 амп.	5,47	38,28	2	76,55
Мочегонные лекарственные средства						
Маннит р-р д/инф. 2 мг/мл бутылка 200 мл, Юрия-Фарм (Украина)	50,88	400 мл	101,76	712,32	7	4986,24
Гормоны коры надпочечников						
Дексаметазон р-р д/ин. 4 мг/мл амп. 1 мл, №5, ОЗ ГНЦЛС (Украина)	7,61	2 амп.	3,04	21,31	1	21,31
Общая стоимость фармакотерапии больных контрольной группы				84209,15 грн.		
Стоимость вспомогательных материалов						
Система для вливания кровезаменителей и инфузионных растворов с пластиковой иглой, Юрия-Фарм (Украина)	3,90	3 уп.	11,70	81,90	19	1556,10
Спирт этиловый 96% р-р д/наруж. прим. 96 % фл. 100 мл, №1, Бионик (Украина)	17,52	1 уп.	17,52	17,52	19	332,88
Суммарные прямые затраты на стандартную фармакотерапию больных контрольной группы				86098,13 грн.		

Таблица 4

Расчет прямых затрат на комбинированную фармакотерапию больных исследуемой группы с тяжелой черепно-мозговой травмой

Применяемые препараты, форма выпуска, производитель	Наименьшая стоимость упаковки, грн.	Суточная доза	Стоимость суточной дозы, грн.	Стоимость курса лечения 1 больного (7 дней)	Количество пациентов, получавших препарат	Стоимость лечения с учетом количества пациентов
Антибактериальные препараты						
Цефтриаксон пор. д/п ин. р-ра 1 г, №10, Борисовский ЗМП (Беларусь)	79,79	2 г	15,96	111,71	10	1117,10
Цефазолин пор. д/п ин. р-ра 500 мг фл., №1, Авант (Украина)	2,45	1,5 г	7,35	51,45	1	51,45
Метронидазол р-р д/инф. 0,5 % бутылка 100 мл, Инфузия (Украина)	7,67	100 мл	7,67	53,69	2	107,38
Офлоксацин р-р д/ин. 200 мг/100 мл контейн. 100 мл, Ananta (Великобритания)	36,46	400 мг	72,92	510,44	1	510,44
Цифран раствор для инфузий 200 мг 100 мл, Ranbaxy (Индия)	26,00 грн	200 мг	26,00	182,00	1	182,00
Цефазолин пор. д/р-ра д/ин. 1 г фл., №1, Киевмедпрепарат (Украина)	5,13	2 г	10,26	71,82	1	71,82
Цефтазидим пор. д/п ин. р-ра 1 г фл., №1, Лекхим-Харьков (Украина)	48,21	2 г	96,42	674,94	1	674,94
Антикоагулянты						
Клексан р-р д/ин. 2000 анти-Ха МЕ/0, 2мл шприц-доза, №10, Санофи-Авентис (Украина)	795,13	2 амп.	159,02	1113,14	3	3339,42
Цибор 2500 р-р д/ин. 12500 МЕ/мл шприц 0,2 мл, №10 Menarini (Люксембург)	957,85	1 амп.	95,79	670,53	4	2682,12
Фраксипарин р-р д/ин. 2850 МЕ анти-Ха шприц 0,3 мл, №10GlaxoSmithKline (Великобритания)	880,00	0,3 мл	88,00	616,00	1	616,00
Аналгетики						
Дексалгин р-р д/ин. 50 мг/2 мл амп. 2 мл, №5 Menarini International (Люксембург)	145,07	2 амп.	58,03	406,20	9	3655,80
Кетонал р-р д/ин. 100 мг/2 мл амп., №10, Sandoz Pharmaceuticals (Словения)	146,49	2 амп.	29,30	205,10	3	615,30
Фентанил р-р д/ин. 0,05 мг/мл амп. 2 мл, №5, Здоровье народу(Украина)	135,67	2 амп.	54,27	379,88	1	379,88
Транквилизаторы						

Сибазон р-р д/ин. 5 мг/мл амп. 2 мл, №10, Здоровье народу (Украина)	196,43	2 амп.	39,28	274,96	4	1099,84
Ингибиторы H_2-гистаминовых рецепторов						
Квамател р-р д/ин. 20 мг фл., в амп. 5 мл, №5, Gedeon Richter (Венгрия)	166,05	2 амп.	128,96	464,94	14	6509,16
Лекарственные средства, стимулирующие альфа- и альфа + бета-адренорецепторы						
Мезатон р-р д/ин. 10 мг/мл амп. 1 мл, №10, ОЗ ГНЦЛС (Украина)	23,31	3 амп.	6,99	48,95	1	48,95
Дезинтоксикационные и плазмозаменяющие растворы						
Реамберин р-р д/инф. фл. 400 мл, №1, Полисан (Россия, Санкт-Петербург)	66,66	1 фл.	66,66	466,62	1	466,62
Стабизол р-р д/инф. 6 % фл. 500 мл, №10, Berlin-Chemie (Германия)	2502,08	2 фл.	500,42	3502,91	5	17514,55
Рефортан р-р д/инф. 6 % фл. 500 мл, №10, Berlin-Chemie (Германия)	2467,99	2 фл.	493,46	3454,23	9	31088,11
Волювен р-р д/инф. фл. 500 мл, №1, Fresenius Kabi Deutschland (Германия)	376,77	2 фл.	753,54	5274,78	1	5274,78
Реосорбилакт р-р д/инф. бутылка 400 мл, №1, Юрия-Фарм (Украина)	67,14	1 фл.	67,14	469,98	1	469,98
Противорвотные лекарственные средства						
Метоклопрамида гидрохлорид р-р д/ин. 5 мг/мл амп. 2 мл, №10, БХФЗ (Украина)	29,89	2 амп.	5,96	41,72	3	123,60
Мочегонные лекарственные средства						
Маннит р-р д/инф. 2 мг/мл бутылка 200 мл, Юрия-Фарм (Украина)	50,88	400 мл	101,76	712,32	3	2136,96
Общие затраты на стандартную фармакотерапию больных				79057,36 грн.		
Изучаемый капилляростабилизирующий препарат						
L-лизина эсцинат р-р д/ин. 1 мг/мл амп. 5 мл, №10 Галичфарм (Украина)	176,25	4 амп.	70,50	493,50	19	9376,50
Натрия хлорида раствор 0,9% р-р д/инф. 0,9 % бутылка 100 мл, Инфузия (Украина)	9,36	200 мл	18,72	131,04	19	2489,76
Общая стоимость стандартной фармакотерапии и терапии препаратом «L-лизина эсцинат»				90923,62 грн.		
Стоимость вспомогательных материалов						
Система для вливания кровезаменителей и инфузионных растворов с пластиковой иглой, Юрия-Фарм (Украина)	3,90	3 уп.	11,70	81,90	19	1556,10
Спирт этиловый 96% р-р д/наруж. прим. 96 % фл. 100 мл, №1, Бионик (Украина)	17,52	1 уп.	17,52	17,52	19	332,88
Суммарные прямые затраты на фармакотерапию больных исследуемой группы				92812,60 грн.		

Таблица 5

Результаты фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» лечения пациентов с ТЧМТ

Группы пациентов	Прямые затраты с наименьшей стоимостью упаковки препаратов на курс фармакотерапии группы больных, грн.	Показатели эффективности (количество эффективно пролеченных пациентов)	Показатели CER (стоимости 1-го эффективно пролеченного пациента), грн.
Контрольная	86098,13	3	28699,38
Исследуемая	92812,60	12	7734,38

Результаты анализа «затраты-эффективность» показали, что применение комбинированной терапии (стандартная терапия + «L-лизина эсцинат®») имеет фармакоэкономические преимущества в лечении ТЧМТ по сравнению со стандартной терапией, поскольку оказывает высокую терапевтическую эффективность лечения (12 эффективно пролеченных пациентов против 3 в контрольной группе) и характеризуется большей эффективностью затрат, т.е. меньшей стоимостью 1-го эффективно пролеченного пациента.

С целью подтверждения фармакоэкономических преимуществ комбинированной терапии по сравнению со стандартной терапией в лечении ТЧМТ был проведен одновариантный анализ чувствительности к колебанию цены на препараты [18]. Было проведено сравнение стоимости курса лечения больных с ТЧМТ при применении препаратов со средней и максимальной стоимостью упаковки. Результаты анализа чувствительности представлены в таблице 6.

Таблица 6

Результаты анализа чувствительности результатов фармакоэкономического анализа по методу «затраты-эффективность»

Показатели	Контрольная группа	Исследуемая группа
Затраты со средней стоимостью упаковки препаратов, грн.	98769,68	105339,04
$CER_{ср.}$, грн.	32923,23	8778,25
Затраты с максимальной стоимостью упаковки препаратов, грн.	108304,41	117891,54
$CER_{макс.}$, грн.	36101,47	9824,30

Полученные расчеты свидельствуют об устойчивости результатов фармакоэкономического анализа по методу «затраты-эффективность», поскольку несмотря на увеличение затрат на курс фармакотерапии, с использованием и средней и максимальной стоимости упаковки препаратов, показатели CER в исследуемой группе оставались значительно меньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, результаты анализа чувствительности подтверждают, что применение комбинированной терапии (стандартная терапия + «L-лизина эсцинат®») в лечении ТЧМТ имеет фармакоэкономические преимущества по сравнению со стандартной терапией независимо от изменения цены на препараты.

Выводы:

1. Согласно результатам фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» комбинированная фармакотерапия больных с ТЧМТ по сравнению со стандартной терапией имеет значительно более выраженную клиническую эффективность и меньшую стоимость 1-го эффективно пролеченного пациента.
2. Результаты фармакоэкономического анализа по методу «затраты-эффективность» устойчивы к изменению цены на препараты.
3. Применение препарата «L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл со стандартной терапией можно считать клинически и экономически более выгодным в лечении ТЧМТ в сравнении со стандартной терапией.
4. Для большей доказательности эффективности и безопасности препарата «L-лизина эсцинат®», раствор для инъекций 1 мг/мл необходимо продолжать исследования, чтобы увеличить количество пациентов с ТЧМТ в исследовании.

Литература:

1. *Даниялова Н. Д. Наш опыт применения L- лизина эсцинат у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / Н. Д. Даниялова, Н. Ш. Кураев // Молодой ученый. – 2014. – № 2. – С. 327-329.*
2. *Квасніцький М. В. Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі / М. В. Квасніцький // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 3 (50). – Електронний ресурс – Режим доступу: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/36101*
3. *Компедиум 2015 OnLine. – К., 2015. – Режим доступа: http://compendium.com.ua/*
4. *Олійник М. В. Хронічна венозна недостатність / Олійник М. В., Приходько В. Ю. – Ліки України. – 2010. – № 3 (12). – С. 66–69.*
5. *Отчет клинического исследования «Открытое рандомизированное исследование по изучению эффективности препарата L-лизина эсцинат, 0,1% раствор для инъекций производства АО «Галичфарм» корпорация «Артериум», Украина у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой с целью профилактики и лечения внутричерепной гипертензии» (IV фаза исследования). – [Литература фирмы]. – Киев, 2010. – 207 с.*
6. *Педаченко Є. Г. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування / Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2010. – №1 (20). – С. 5–8.*
7. *Принципы применения статистических методов при проведении клинических испытаний лекарственных средств: методические рекомендации / Чубенко А. В., Бабич П. Н., Лапач С. Н. и др. – К.: Авиценна, 2003. – 60 с.*
8. *Спасиченко П. В. Лечение больных с тяжелой черепно-мозговой травмой с применением L-лизина эсцината / П. В. Спасиченко // Український нейрохірургічний журнал. – 2003. – № 4 (24). – С. 33-41.*
9. *Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги: черепно-мозкова травма / Наказ МОЗ 15 січня 2014 року № 34. – Електронний ресурс. – Режим доступу:http://www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2014_34_ekstrena_MD/2014_protokoly_ekstrena/2014_34_22_YKPMD.doc*
10. *Фармакоэкономика: учеб. пособие для студентов вузов / Л. В. Яковлєва, Н. В. Бездетко, О. А. Герасимова [и др.] // под ред. Л.В. Яковлевой. – Х. : Золотые страницы. – 2013. – 158 с.*
11. *Черний Т. В. Исследование эффективности препарата L-лизина эсцинат® в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта/ Черний Т. В., Андронова И. А., Черний В. И., Городник Г. А. // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 1 (31). – Электронный ресурс. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article/11826*
12. *Шлапак І. П. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні / І. П. Шлапак, В. Г. Бурчинський, М. М. Пилипенко // Український нейрохірургічний журнал. – 2005. – № 3. – С. 14–16.*
13. *Escins-Ia, Ib, IIa, IIb, and IIIa, bioactive triterpene oligoglycosides from the seeds of Aesculus hippocastanum L.: their inhibitory effects on ethanol absorption and hypoglycemic activity on glucose tolerance test / Yoshikawa M., Harada E., Murakami T. [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1994. – Vol. 42, № 6. – P. 1357–1359.*
14. *Chow S. C. Sample Size Calculations in Clinical Research / Chow S. C., Shao J., Wang H. – London: Taylor and Francis, 2003. – 358 p.*

Фармакоекономічний аналіз комплексного лікування пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою із застосуванням препарату «L-лізину есцинат»®

Яковлєва Л. В., Ткачова О. В… С.В. Сур, Н.А.Солобюкова, А.А. Макаров ….

Резюме. *За матеріалами відкритого рандомізованого дослідження з вивчення ефективності препарату «L-лізину есцинат»® (виробництва «Галичфарм» корпорація «Артеріум») у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ) проведено фармакоекономічний аналіз за методом «витрати-ефективність». Проведена порівняльна оцінка ефективності витрат на лікування пацієнтів з ТЧМТ при застосуванні двох схем фармакотерапії: стандартної та комбінованої терапії із застосуванням препарату «L-лізину есцинат»®. На підставі результатів фармакоекономічного аналізу з подальшим одноваріантним аналізом чутливості до коливання цін на препарати обгрунтований вибір оптимальної схеми лікування. Згідно з результатами фармакоекономічного аналізу застосування препарату «L-лізину есцинат»® в комплексі зі стандартною терапією є клінічно та економічно більш вигідним, на що вказує висока терапевтична ефективність лікування і значно менша вартість одного ефективно пролікованого пацієнта з ТЧМТ.*

Ключові слова: *важка черепно-мозкова травма, капіляростабілізуючі засоби, фармакоекономічний аналіз «витрати-ефективність».*

Pharmacoeconomic analysis of complex treatment of patients with severe traumatic brain injury with the use of the drug «L-lysine aescinat»®

Iakovlieva L.V., Tkachova O.V С.В. Сур, Н.А.Солобюкова, А.А. Макаров ……

Summary. *Pharmacoeconomic «cost-effectiveness» analysis was conducted according to the materials of open randomized study the efficacy of «L-lysine aescinat»® (production of "Halychpharm" Corporation "Arterium") in patients with severe traumatic brain injury (STBI). Comparative evaluation of the «cost-effectiveness» of patients treatment with STBI using of two drug regimens: standard and combination with the drug «L-lysine aescinat»®. Choice of optimal treatment regimens was based on the results of pharmacoeconomic analysis with followed one-variative sensitivity analysis to drugs price fluctuations. According to the pharmacoeconomic analysis use of the drug «L-lysine aescinat»® in conjunction with standard therapy is clinically and economically more advantageous, as it indicated by the high therapeutic efficacy of treatment and significantly lower cost of effectively treated patients with STBI.*

Keywords*: severe traumatic brain injury, capillaries stabilizers, pharmacoeconomic «cost-effectiveness» analysis.*